

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1898

THÈSE

N°

426

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 23 Juin 1898, à 1 heure

PAR

ABRAHAM ROKÉACH

Né à Jérusalem (Turquie) le 23 octobre 1872

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE PATHOGÉNIQUE

DE LA

FIÈVRE BILIEUSE

Hématurique

Président : M. DIEULAFOY, professeur.

Juges : MM. CHANTEMESSE, professeur.

MARFAN et ACHARD, agrégés.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur
les diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

Imprimerie de la Faculté de Médecine

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1898

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 23 Juin 1898, à 1 heure

PAR

ABRAHAM ROKÉACH

Né à Jérusalem (Turquie) le 23 octobre 1872

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE PATHOGÉNIQUE

DE LA

FIÈVRE BILIEUSE

Hématurique

Président : M. DIEULAFOY, professeur.

Juges : MM. CHANTEMESSE, professeur.

MARFAN et ACHARD, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

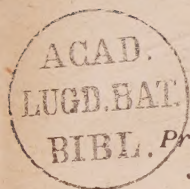
PARIS

Imprimerie de la Faculté de Médecine

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1898



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

	Doyen	M. BROUARDEL
	Professeurs	MM.
Anatomie		FARABEUF.
Physiologie		CH. RICHET.
Physique médicale		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales		BOUCHARD.
Pathologie médicale	{	HUTINEL.
		DEBOVE.
Pathologie chirurgicale		LANNELONGUE
Anatomie pathologique		CORNIL.
Histologie		Mathias DUVAL
Opérations et appareils		TERRIER.
Matière médicale et Pharmacologie		FOUCHET.
Thérapeutique		LANDOUZY.
Hygiène		PROUST.
Médecine légale		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LABOULBÈNE.
Pathologie expérimentale et comparée		CHANTEMESSE
	{	POTAIN.
Clinique médicale		JACCOUD.
		HAYEM.
		DIEULAFOY
		GRANCHEK.
Maladies des enfants		JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des mala-		FOURNIER.
dies de l'encéphale		RAYMOND.
Clinique des maladies syphilitiques		BERGER.
Clinique des maladies nerveuses		DUPLAY.
	{	LE DENTU.
Clinique chirurgicale		TILLAUX.
		PANAS.
Clinique ophthalmologique		GUYN.
Clinique des maladies des voies urinaires		N.
Clinique d'accouchement	{	PINARD

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.
ACHARD.	GLEYS.	REITTERER.
ALBARRAN.	HARTMANN.	RICARD.
ANDRÉ.	HEIM.	ROGER.
BAR.	LEJARS.	SEBILEAU.
BONNAIRE.	LETULIE.	THIERY.
BROCA.	MARFAN.	THOINOT.
CHARRIN.	MARIE.	TUFFIER.
CHASSEVANT.	MENETRIER.	VARNIER.
DELBET.	NELATON.	WALTHER.
GAUCHER.	NETTER.	WEISS.
GILBERT.	POIRIER, chef des	WIDAL.
GILLES DE LA TOURETTE.	trav. anatomiques.	WURTZ.

SECRÉTAIRE DE LA FACULTÉ : M. CH. PUPIN.

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents

A ma Femme

A mes Amis, les Sionistes

A Monsieur le Docteur Netter

Professeur agrégé de la Faculté de médecine de Paris

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

Monsieur le Docteur G. Dieulafoy

Professeur de clinique interne à l'Hôtel-Dieu

Hommage respectueux.

NOTES HISTORIQUES

La fièvre bilieuse hématurique n'est connue sous cette dénomination que du commencement de la dernière moitié du XIX^e siècle.

Cependant, si l'on remonte un peu plus haut dans l'histoire des campagnes faites dans les pays chauds, on trouve certaines descriptions qui ne laissent aucun doute sur l'existence de cette maladie. Toujours confondue dans le groupe des maladies paludéennes, elle fut néanmoins remarquée par les caractères tout particuliers qui la distinguent. Déjà Bajou dans ses mémoires sur la campagne faite à la Guyane, en 1763, signale cette fièvre, sans toutefois la distinguer des autres fièvres palustres. Il nous en donne une description qui ne laisse plus de doute, qu'il s'agit bien de la fièvre bilieuse hématurique. Campet en 1802 décrit la même maladie sous le nom de double tierce continue. En Allemagne, Monrad signale en 1824 une fièvre jaune observée à la Guinée et qui n'est autre que la maladie qui nous occupe. Bayle en 1827 décrit à Sierra Leone une fièvre rémittente à forme hématurique traitable par le calomel et

résistant au quinquina. Menu-Descalle la signale en 1846. Lesson en 1848 en observe quelques cas à Taïti. Lebeau l'observe en 1850 à Madagascar et en donne une description complète. De même Frein en 1850, Guillasse en 1852, Lherminier à la même époque l'observent et la décrivent.

Daudin en 1852 la décrit à la Réunion. Viennent ensuite les travaux célèbres de Daullé, de Leroy de Méricourt. Martin signale le premier en 1856 une fièvre bilieuse du Bengale avec hématurie. En 1858 paraît le travail immortel de Dutrouleau. Plus tard, en 1865, celui de Barthélemy-Benoît.

De ce moment les mémoires et les notes se succèdent et se complètent. Borius en 1864, Bourse en 1868, Chabert 1866, Serez en 1868, Léonard en 1869 la signalent au Sénégal. Gore en 1867 observe cette maladie à Sierra Leone. Au Gabon cette fièvre est décrite par Guergeuil, Rouvier, Forné en 1869, et Abelin en 1872. Au Congo, Dudon et Falkenstein la signalent en 1877. Mentionnons tout particulièrement les travaux de Pellarin en 1865, de Béranger-Féraud en 1874 et de Corre en 1881. L'histoire de la fièvre bilieuse est ainsi faite presque entièrement par des médecins français. Cependant les praticiens étrangers finissent par faire sa connaissance. Day en 1859 la signale au Bengale. Sullivan l'observe à la Havane, Gibbs au Nicaragua. Thomaselli en 1877 à Catane, Van Leent en 1867 à Sumatra. Obédénare en 1877 en

Roumanie. Enfin les médecins des Etats-Unis la signalent sous une forme d'épidémie ayant débuté en 1866 au Texas. Ghent, Tate, Starley, Hewson et Johnson décrivent cette fièvre dans ce même pays. Barnes, Derley, Faÿet en 1870 la voient à la Louisiane. Sharpe en 1874 au Mississipi. Osborn, Michel et Riggs la signalent dans l'Etat d'Alabama, Raleigh et Greene dans la Caroline du Nord. Enfin Woodfort décrit les ravages qu'elle avait faits dans les troupes américaines pendant la guerre de Sécession.

A partir de 1880, la fièvre bilieuse hématurique entre dans une nouvelle ère. Jusque-là, son origine paludéenne n'avait été contestée de personne.

Dutrouleau, Pellarin, Barthémy-Benoît, Borius, Leroy de Méricourt et Maurel en France, Steudel en Allemagne, tout en étant frappés des lésions que provoquait cette fièvre, de sa marche et de ses caractères, ne mettaient pas en doute sa nature paludique. Pour eux, comme pour la plupart des auteurs, la fièvre bilieuse hématurique était « la plus haute expression du paludisme ». En faveur de cette opinion ces auteurs invoquent l'existence de cette maladie dans les régions malariennes, la prédilection qu'elle aurait à frapper les anciens impaludés. L'accroissement d'intensité qu'elle subirait « aux époques pendant lesquelles les émanations miasmatiques sont à leur maximum », et enfin l'efficacité relative de la quinine.

Nous verrons plus loin ce qu'il faut retenir de toutes ces raisons. M. Laveran lui-même, est un des plus chaleureux défenseurs de l'origine paludique de la maladie qui nous occupe.

Mais déjà en 1868, Griesinger et plus tard Corre, frappés de la dissemblance de certaines fièvres, dites palustres, avec l'impaludisme banal, ont classé celles-là à part et leur ont donné le nom de « fièvres typhiques ».

En 1880 Burot, dans son livre sur les fièvres bilieuses inflammatoires de la Guyane, réagit énergiquement contre l'opinion du paludisme ; il invoque la transmissibilité de certaines fièvres rémittentes palustres, leur indépendance de l'élément marécageux, l'inefficacité de la quinine, la ressemblance frappante qu'elles ont avec la fièvre jaune. Il conclue en faveur de l'indépendance et de la spécificité de ces maladies. MM. Georges et Alcide Treille lui emboîtent le pas. En 1895 Yersin découvre dans les épithéliums rénaux d'un malade atteint de fièvre bilieuse hématurique un cocco-bacille. Maclaud, Fontaines le retrouvent à leur tour. En Allemagne Fisch et Plehn se font les défenseurs ardents de l'autonomie de cette maladie. Sans connaître les travaux de Yersin ils découvrent à leur tour dans le sang des hématuriques un coccus spécifique.

Telle est, à l'heure actuelle, la question dont nous avons essayé de retracer l'historique.

Quant à nous, nous sommes profondément per-

suadé que la fièvre bilieuse hématurique n'est pas de nature malarienne et qu'elle mérite, en attendant qu'elle soit définitivement classée, une place à part dans le cadre de la nosographie.



Une épidémie de fièvre bilieuse hématurique.

(OBSERVATIONS PERSONNELLES)

Le littoral de la Méditerranée, tout en étant un foyer d'impaludisme presque constant, est, de l'avis de tous les auteurs, rarement fréquenté par la maladie qui nous occupe. La Palestine et la Syrie, entre autres, n'ont presque jamais, sauf certains points très circonscrits, eu à souffrir d'une éclosion de fièvre bilieuse hématurique. Nous invoquons pour cela l'autorité de M. de Brun qui a bien voulu nous écrire que jamais pendant une période de treize ans et malgré une observation rigoureuse et continue il n'a pu observer même un seul cas de cette maladie.

Or, en 1894, lors de notre deuxième année de médecine, nous eûmes l'occasion pendant un court séjour dans ce pays, d'assister à une véritable épidémie de fièvre bilieuse hématurique.

C'était à Zichron-Jacob, colonie agricole juive, située à 5 heures du port de Caïfa. Le village, distant d'une demi-heure de la mer, est situé sur une montagne assez élevée, 700 mètres environ. Tout autour

de cette élévation et à peu de distance d'elle, s'étendent de vastes plaines plus ou moins marécageuses qui, aux premiers mois de l'automne et aux premiers mois du printemps, après les pluies, deviennent des foyers de malaria à tous les types. Les colons au début de leur établissement dans ces régions avaient beaucoup à souffrir de la fièvre intermittente, tierce et quarte, des formes pernicieuses qui emportaient de nombreux malades dans les trois jours. Cependant, au dire des colons et des médecins qui exerçaient dans ces régions, jamais ou presque jamais on n'y avait vu la fièvre bilieuse hématurique.

On était en été, au mois d'août, période à laquelle la fièvre intermittente atteint son minimum de fréquence, et les colons, en vue des travaux de l'automne procédaient, à deux heures de la colonie, à de grands défrichements de terrain pour les plantations de la vigne et de l'eucalyptus globulus. Les ouvriers se recrutaient pour la plupart parmi les jeunes gens juifs, réfugiés de Russie, où ils n'avaient jamais eu la fièvre palustre. Après deux ou trois semaines les premiers accès éclatent. Chez les uns, la fièvre intermittente banale se déclare; mais chez d'autres, on voit survenir d'emblée la fièvre bilieuse hématurique classique, celle qui en Afrique, à la Guyanne, aux Etats-Unis ressemble si terriblement à la fièvre jaune.

Dès les premiers jours, on s'aperçoit immédiatement qu'on a à faire à une maladie d'allure épidé-

mique, contagieuse. Car les quelques ouvriers contaminés, une fois rentrés à l'hôpital du village, ne tardent point à communiquer leur mal à des malades dont les lits avoisinent les leurs. De l'hôpital la fièvre se propage dans la colonie; et, fait très curieux et assez probant, un des premiers atteints à la colonie est un garçon de 14 ans environ, fils de l'intendant de l'hôpital, qui venait souvent passer sa journée au milieu des malades.

La fièvre bilieuse hématurique ne se cantonne pas à Zichron-Jacob. Après y avoir fait de nombreuses victimes elle envahit quelques villages des alentours. Elle sévit en même temps à Kédérah, colonie située à trois heures de distance de la première et dont les habitants sont en relations constantes avec ceux du village sus-mentionné. Dans toutes ces localités le mal fait des victimes jusqu'au mois de décembre environ et disparaît ensuite ou bien s'atténue sensiblement.

Le nombre des personnes atteintes a été assez considérable. La mortalité y a même été très élevée, peut-être grâce au traitement exclusif de la quinine qui fut employé. Malheureusement nous ne possédons pas de chiffres exacts sur cette épidémie et nous ne pouvons donner ici que des impressions approximatives et peu précises.

Nous regrettons infiniment que nos connaissances médicales aient été en ce moment fort insuffi-

santes. Ceci nous a empêché d'étudier alors la question avec toute l'attention et toute la rigueur qu'elle méritait. Ce même manque d'expérience et de connaissances nous a mis dans l'impossibilité de faire des examens bactériologiques et nécropsiques et à trouver ainsi, dans la mesure du possible, la cause pathogénique du mal, qui nous semble être ailleurs que dans l'impaludisme.

Nous avons gardé dès lors quelques observations très imparfaites, du reste, mais qui ne laisseront aucun doute sur la nature du mal.

Observations

(Personnelles)

I. — N..., âgé de 25 ans, originaire de Russie. Venu dans le pays, il y a deux mois à peine. Constitution robuste ; n'a jamais eu de malaria ; pas d'alcoolisme. Il est pris le 22 août de courbature, de céphalalgie ; il abandonne son travail le soir même. Le matin du 23, il s'administre une bonne dose de quinine, mais son état ne s'améliore pas. Dans l'après-midi, il est pris d'un frisson, de nausées, de vomissements, et rend des urines rouges comme du sang.

Le 24. — On constate que ses sclérotiques sont jaunes, la peau l'est aussi très légèrement ; la température est à 39°5 ; les urines sont presque noires, très sédimenteuses et leur quantité est inférieure à la normale. Les vomissements

biliieux continuent. Le malade rend des selles bilieuses ; il se plaint de rachialgie, de douleurs dans les hypochondres. Le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume. Vers l'après-midi, la température s'abaisse, les urines deviennent moins foncées, mais elles sont très albumineuses.

Le 25. — Pas de fièvre, la peau se décolore, les urines sont claires et augmentées de quantité. Cependant le malade est très abattu. Il n'a pas la force de remuer.

Le 26. — Son état est satisfaisant ; il est néanmoins très amaigri.

Le 27. — Il entre en une convalescence de longue durée.

Traitement employé. — Quinine à hautes doses, à l'intérieur et en injections hypodermiques, évacuants, lavements, limonades et régime lacté.

II. — B..., âgé de quinze ans, enfant fortement impaludé, est pris le 1^{er} septembre, d'un frisson intense, très prolongé. Rachialgie, douleurs abdominales et léger tympanisme. La température est à 40°, et les urines sont d'un rouge brun couleur malaga. Des vomissements se déclarent, constipation. Le lendemain, peu de fièvre, ictère très prononcé, diarrhée profuse, malade très abattu, pouls légèrement irrégulier, ventre sensible, foie augmenté de volume, rate énorme. Dans l'après-midi, les urines redevennent claires. L'ictère est toujours prononcé. Le 3 septembre, le malade va mieux ; il est très affaibli et n'a pas la force de parler, après quatre jours de maladie, il entre en convalescence.

III. — R... voisin de lit de N..., reste à l'hôpital pour des attaques de fièvre palustre. Le 25 août, il est pris de frisson, de vomissements et rend des urines noirâtres ; température est à 39°. Le 26, la teinte ictérique est très prononcée ; les urines sont diminuées et noires, très albumineuses. Le 27, le malade ne rend que peu d'urine en plusieurs émissions ; il a du ténesme vésical. Le soir, il en rend à peine quelques gouttes, le pouls est rapide, petit. Les vomissements et la diarrhée ont complètement cessé. Mais le malade est dans une prostration extrême. Il meurt le matin, sans souffrances.

IV. — Al..., ouvrier de Russie, âgé de 28 ans. Pas d'impaludisme. Il est pris dans la journée du 3 septembre de céphalalgie, de douleurs lombaires et de forte courbature. Il rentre à l'hôpital. Le même jour vers le soir, des vomissements et de la diarrhée se déclarent. Les urines sont d'un rouge foncé, assez abondantes. Le 4, ictère ; le malade est abattu ; il accuse des douleurs dans le ventre ; foie et rate normaux. Le 5, les vomissements s'arrêtent, les urines redeviennent claires, les selles sont presque normales, la transpiration est très abondante ; le malade entre en convalescence.

V. — Ouvrier de 35 ans, ayant peu souffert de la fièvre palustre, a dans les deux dernières semaines d'août quelques légers mouvements fébriles, tantôt à type quotidien, tantôt à type tierce et quarte. Le 28 août, il est pris d'un violent frisson, très prolongé, il émet des

urines rouges dont la couleur s'accroît pour devenir de plus en plus foncée ; il accuse des vomissements très violents, bilieux, de la constipation. La temp. est à 39°5. Le lendemain, l'ictère se prononce, pas de fièvre, les urines sont sanglantes. Le malade accuse un affaiblissement extrême. Dans l'après-midi, nouvel accès de fièvre, les urines deviennent cependant plus claires, les vomissements se calment. Le 30 août, les téguments se décolorent un peu, pas de fièvre le matin, urines normales. Dans l'après-midi, nouvel accès fébrile, et ainsi de suite. Pendant quelques jours il a des accès de frisson, de l'élévation de la température et entre finalement en convalescence, très affaibli, très anémié.

VI. — Malade de 38 ans. Pas d'impaludisme, remarque le matin du 14 août, après une semaine de troubles digestifs et de courbature, que ses urines sont rouges. Quelques heures après, il est pris d'un frisson très intense, de vomissements et de la fièvre. Le pouls est plein, vibrant ; face rouge, yeux brillants, dyspnée intense. Dans l'après-midi, les téguments accusent une teinte ictérique. Le lendemain, pas de fièvre. Les urines sont foncées, sédimenteuses. Le malade éprouve des douleurs à l'épigastre. Les vomissements sont plus ou moins abondants. Nouvel accès fébrile vers le soir. Le 9, les urines se décolorent ; la teinte ictérique est encore prononcée. Le malade est affaibli, la langue est moins chargée ; les vomissements sont arrêtés. Il a de la diarrhée bilieuse ; foie et rate normaux. Le 11, le malade entre en convalescence.

Nous avons tenu à rapporter ces quelques observations qui, quoique très imparfaites et très succinctes, démontrent bien qu'il s'est agi d'une fièvre bilieuse hématurique. Nous tenons, de plus, à faire remarquer que c'était bien une forme à allure épidémique, surgie dans un pays, jusqu'alors plus ou moins indemne de cette maladie.

Depuis ce moment cette maladie paraît s'être plus ou moins fixée à cet endroit, car de temps en temps elle reparait, frappant une ou plusieurs personnes. Le docteur C... nous raconte qu'à Caïfa même, où on n'avait jamais observé la fièvre bilieuse hématurique, celle-ci commence à se montrer ; les habitants de ce port attribuent son apparition à une importation ayant comme point de départ la colonie de Zichron Jacob.

Nous tenons tout particulièrement à souligner ce dernier fait.

Du reste, ces faits démonstratifs peuvent s'appuyer sur de nombreuses observations non moins concluantes et signalées çà et là par divers auteurs.

Burot, dans son très remarquable ouvrage sur la fièvre bilieuse inflammatoire de la Guyane, a beaucoup insisté sur la contagiosité des fièvres récurrentes bilieuses et sur leur tendance à envahir les localités de proche en proche. Avec de nombreuses observations à l'appui, il a, un des premiers, bien vu que les bilieuses rémittentes ressemblaient dans bien

des cas plutôt à la fièvre jaune qu'à une infection palustre. Il a observé que la fièvre amarile était très souvent précédée de pyrexies rémittentes bilieuses, à allure épidémique, qui ne seraient, en somme, autre chose qu'une forme atténuée de fièvre jaune.

Treille cite un cas de fièvre bilieuse hématurique se succédant chez des soldats ayant pris successivement la garde dans la même guérite.

Corre lui-même avoue que parfois cette maladie semble affecter la forme épidémique, limitée, il est vrai, à un milieu restreint comme un poste, une habitation occupée par une famille ou un petit groupe d'habitations voisines. Thomas, dans sa thèse, rapporte qu'une maison aurait donné tour à tour à plusieurs de ses habitants la fièvre bilieuse hématurique. Plehn signale que dans le Dakar, le Gabon et le Lagos, où la maladie était très rare il y a quinze ans, elle a commencé à ravager ces contrées depuis quelques années en y prenant des allures d'épidémie grave.

Carmouze observe en 1897 à Kayes le cas de deux officiers et d'un sous-officier occupant le même local, qui seuls de toute la troupe ont attrapé la maladie.

Suart observe au poste militaire de Nioro deux cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique se produisant simultanément sans qu'avant ou après il y ait eu trace de cette infection.

Voici un autre fait, très important celui-là, que M. le docteur C... veut bien porter à notre connaissance : Djénin, localité située dans le Hauran, est un endroit connu pour son insalubrité. La malaria y sévit sous toutes les formes. Or, un jour, un ouvrier quitte cette ville pour aller chercher du travail dans un village très éloigné et indemne de la pyrexie qui nous occupe. Mais il porte en lui le poison de la fièvre bilieuse hématurique. Quelques jours après son arrivée dans cet endroit, il tombe malade. Il est interné chez une famille. Celle-ci ne tarde pas à être contaminée ; la mère, plusieurs enfants prennent successivement la fièvre bilieuse hématurique ; de là le mal se propage dans le village, et cette localité qui n'a *jamaïs* vu cette maladie, se trouve ainsi envahie grâce à un contage apporté de grande distance.

Ainsi, il n'y a pas de doute ; la fièvre bilieuse hématurique a une tendance très prononcée à sévir sur toute une agglomération d'hommes et à passer d'un individu à l'autre.

Dès lors une question grave se pose : Comment nous expliquer ces épidémies, si nous voulons attribuer à cette maladie une nature paludique ?



Remarques symptomatologiques.

Nous ne voulons pas entrer ici dans une description détaillée des symptômes de la fièvre bilieuse hématurique. Les descriptions magistrales faites par Dutrouleau, Pellarin, Corre, etc., nous dispensent de ce travail. Ce que nous voulons surtout mettre en relief ici, ce sont certains points particulièrement frappants et qui offrent plus d'une ressemblance avec les maladies infectieuses typhiques.

Les individus que, sous la direction du docteur Joffé nous avons eu l'occasion d'observer, impaludiques ou non, plus généralement robustes, sans aucune tare et visiblement bien portants, ont présenté pour la plupart des prodromes, tels qu'on l'observe souvent dans les infections graves.

Ils avaient de la céphalalgie, des courbatures, des douleurs lombaires, de l'inappétence, de l'incapacité au travail et un affaissement très marqué.

L'accès survenait comme un coup de foudre. Frisson très prolongé, rachialgie, vomissements intenses et hématurie. L'ictère suivait de quelques heures l'hématurie ou bien apparaissait en même temps qu'elle. Les urines étaient très chargées, albumineuses couleur malaga. Après 24 ou 36 heures

d'abattement extrême, de diarrhée bilieuse ou de constipation, de troubles du côté du cœur et de la respiration, la maladie évoluait vers la guérison ou vers une issue funeste. Dans le premier cas la température tombait, les urines redevenaient peu à peu normales et le malade amaigri, anémié entraînait en une longue convalescence. Dans le second cas les individus atteints mouraient en proie à l'anurie, à l'urémie, par suite d'une infection rapide de l'organisme et sa sidération.

Comme on le voit, la pyrexie avait toute l'allure d'une maladie infectieuse, d'une fièvre typhoïde presque.

Les organes les plus frappés dans cette maladie, sont les appareils digestifs et urinaires. G. Treille qui a si bien étudié cette question, signale particulièrement les troubles gastro-intestinaux. « Le premier appareil atteint dans l'organisme, dit-il, est l'appareil digestif. Les fonctions digestives sont profondément révolutionnées. Nul doute, l'agent infectieux dans la période d'incubation agit seulement dans le milieu intestinal. Dès que les toxines ont déterminé le catarrhe intestinal et la congestion du foie la fièvre éclate. » « Sans doute, dit-il plus loin, la malaria pourra compliquer cette maladie ou figurer dans les antécédents ; mais la fièvre typhoïde, le typhus bilieux léger ou grave et hémorrhagique, la néphrite concomittante ou

même antécédente n'en dominant pas moins la scène de toute la puissance de leur nature spécifique. »

L'intoxication se porte sur le foie. Il y a une hyperémie et dégénérescence de cet organe, surcharge des vaisseaux biliaires et enfin une néphrite très intense. La néphrite provient très probablement d'une importation de colonies de microbes ; et Yersin a bien trouvé des paquets de bacilles dans l'épithélium rénal, ou bien encore d'une réaction des épithéliums contre les toxines charriées avec le sang et la bile vers l'extérieur.

En tous cas les maladies antérieures des reins ne semblent jouer aucun rôle dans l'apparition de l'hémoglobinurie, et le rein paraît uniquement être un lieu d'élection de l'agent spécifique de la fièvre bilieuse hématurique.

D'autre part, si nous voulons nous convaincre davantage que cette pyrexie a bien les apparences, la marche et la gravité d'une infection telle que la fièvre jaune par exemple, il nous suffit de consulter les observations des médecins des colonies.

Kelsch et Kisner signalent des ecchymoses, des hémorrhagies multiples des muqueuses, tout comme dans la fièvre jaune.

On a observé des hémathémèses, du méloëna. Aux autopsies on a trouvé des quantités de caillots dans l'estomac. Le Ray signale au cours de cette maladie des endocardites et des péricardites infectieuses.

Maclaud cite aussi un cas avec péricardite ; de même Martin, Barthélemy-Benoît observent des congestions pulmonaires et des accidents cérébraux. On a vu aussi des phlébites de même origine. L'albuminurie persistante, intense, pouvant même conduire le malade après sa guérison à une néphrite chronique, n'est pas moins suggestive, car dans l'impaludisme simple, l'albuminurie n'est pas aussi fréquente et est toujours transitoire comme l'a démontré de Brun.

En résumé la symptomatologie ne peut que confirmer ce que nous défendons dans cette thèse, à savoir que la fièvre bilieuse hématurique est une maladie infectieuse ressemblant plutôt à la fièvre jaune ou à la fièvre typhoïde qu'à l'impaludisme.



Anatomie pathologique

Nous ne voulons pas entrer ici dans les détails d'une longue description, et *grosso modo* nous essayerons d'esquisser ici les lésions qui nous paraissent le plus en rapport avec le sujet que nous défendons.

La lésion la plus importante est celle du rein. L'organe est augmenté de volume ; son poids peut atteindre 1000 grammes. La capsule est plus ou moins adhérente au parenchyme rénal. La consistance du rein est molle, et la pression du doigt le réduit en une bouillie violacée. Il est recouvert d'ecchymoses, et son parenchyme est gorgé de sang provenant de l'extrême réplétion des appareils vasculaires, de la rupture des capillaires et de l'extravasation sanguine.

Dutrouleau a observé des cas de suppuration du rein. Pellarin décrit dans le même organe des abcès et des ulcérations siégeant dans la substance corticale.

Burot trouve du pus dans le bassinet. Atkinson décrit des lésions de néphrite très intense avec phénomènes inflammatoires surtout marqués au voisinage du glomérule.

Les capsules surrénales sont hyperémies,

Le foie, tout en étant fréquemment augmenté de volume, ne l'est pas aussi souvent que dans l'impaludisme. Il est hyperémié, de couleur foncée, ardoisée, parsemé de suffusions sanguines, de petites hémorrhagies. Sa substance est friable et ramollie. Pellarin et Coquerel constatent la dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques.

La vésicule biliaire est distendue par la bile. Les canaux biliaires sont enflammés, dilatés ; la bile est foncée, épaissie grâce à sa concentration et sa rétention dans la vésicule.

La rate qui est toujours hypertrophiée dans l'impaludisme ne l'est dans la fièvre bilieuse hématurique que dans la moitié des cas. D'après Atkinson elle le serait même très rarement. Elle est tantôt ramollie, gorgée de sang, tantôt ferme avec une capsule épaissie selon que le malade a été indemne de paludisme ou non.

L'estomac présente des lésions peu constantes ; souvent sa muqueuse est hyperémiée, couverte de taches ecchymotiques.

Les poumons sont hyperémiés. Dans la plèvre on peut trouver un peu de liquide jaunâtre, teinté de bile. Le cœur est gros, ramolli et présente un commencement de dégénérescence graisseuse. On trouve souvent un épanchement péricardique.

Le cerveau est hyperémié et présente un piqueté hémorrhagique. Steudel signale des lésions de la

substance cérébrale. Corre a observé l'apparence ecchymotique et parcheminée des bourses.

A l'inspection le cadavre présente une rigidité remarquable. La peau est jaune et couverte d'ecchymoses se rencontrant surtout au niveau des parties latérales de l'abdomen.

Urines : Leur *quantité* est souvent diminuée et dans les cas graves elle peut descendre à 150, 100 ou même 50 gr. dans les 24 heures. Quand la terminaison doit être fatale, il y a anurie; le malade urine goutte à goutte et éprouve un ténesme très pénible.

Les urines des malades se prennent en masse. La quantité d'albumine est très grande, elle peut atteindre jusqu'à six grammes par litre et plus.

Sa *coloration* varie du rouge claire au noir de malaga.

Daullé et Béranger-Féraud nient l'existence du sang dans les urines et attribuent leur coloration à la présence de la bile. D'après eux, de la bile mélangée à des urines normales donneraient la même couleur malaga. Les faits et les examens attentifs sont tous contre cette manière de voir.

Barthélemy-Benoit attribue l'hématurie à une hémorrhagie rénale d'origine congestive. Fisch dit avoir trouvé des hématies dans les urines et attribue la difficulté de leur recherche à la destruction rapide qu'elles subissent au niveau du rein. Pellarin prétend aussi avoir trouvé des globules sanguins. Hugoulin,

Roux, Louvet, Venturini, Karamitzas et Corre ont constaté dans les urines, non la présence du sang en nature, mais celle de la matière colorante du sang. Corre rejette l'idée d'une transformation du globule au niveau même du rein et admet une destruction de ces éléments dans l'ensemble de l'appareil circulatoire.

A l'examen microscopique on reconnaît un grand nombre d'éléments épithéliaux provenant des tubuli, des muqueuses urétérale et vésicale, des éléments du sang, des globules souvent déformés et décolorés, rarement des leucocytes, des granulations graisseuses provenant des hématies ou des épithéliums altérés et des corpuscules de Plehn. On reconnaît aussi des cristaux d'urates et de phosphates. Comme microbes on peut trouver des vibrions, des bactéries, des monas, des bacilles de Yersin, etc.

L'examen spectroscopique montre les deux bandes caractéristiques de l'hémoglobine. Des deux bandes d'absorption l'une, plus large est située dans la portion limitante du vert et du jaune, et l'autre plus étroite mais plus nette est située dans le jaune.

A l'examen chimique on trouve la quantité d'urée diminuée ; les urines sont toujours acides. Généralement à mesure que l'érythurie décroît, elles deviennent neutres.

Leur *densité* est de 1,025 à 1,035 pendant l'accès et au déclin elles sont de 1,006 à 1,010.

Quelle est la cause de l'hématurie ? Les opinions sont aussi nombreuses que divisées. Corre et Calmette pensent à l'action du froid qui vient se surajouter à l'impaludisme. Le froid agissant sur une surface cutanée actionne les centres réflexes vaso-moteurs. Ceux-ci étant épuisés répondent par une vaso-dilatation : la circulation se ralentit ; de là une congestion du foie et du rein ; le sang refroidi se charge d'acide carbonique, les globules rouges dépourvus de résistance se dissolvent et l'hémoglobine s'échappe par le rein.

Pour Péllarin l'hémorrhagie rénale est produite par une fluxion sanguine sur le rein, par suite des contractions des capillaires de la peau *pendant le frisson*. Il se produit alors une déchirure des capillaires glomérulaires, rendus plus fragiles par suite d'une altération du parenchyme.

Pour Kelsch et Kiener, il y aurait une énorme destruction globulaire en peu de temps dans le sang même. La coloration rouge des urines serait due à l'hémoglobine et leur coloration noire à la méthémoglobine.

M. Hayem nie dans l'hémoglobinurie paroxysmique l'existence de l'hémiglobinémie. M. Lépine, d'accord avec Hayem, démontre qu'il peut exister une hémoglobinurie de cause rénale indépendante de tout trouble préalable de la nutrition. Bertier défend la théorie *hématurique* : « Si l'hémoglobinémie, dit-il,

était la cause de l'hémoglopinurie, on devrait rencontrer celle-ci dans toutes les manifestations intenses de l'intoxication palustre. Il n'en est rien. L'hémoglobinurie est exceptionnelle même dans les accès pernicieux ». Il constate dans le rein des foyers hémorrhagiques entre les tubuli contorti et les tubes collecteurs refoulés par l'extravasat. La fluxion sanguine ne se ferait pas, d'après cet auteur, dans les capillaires glomérulaires, mais dans les capillaires généraux. C'est une stase veineuse et par suite des hémorrhagies multiples inondant les cavités urinifères qui est la cause de l'hématurie.

Nous nous rattachons à cette opinion. Nous croyons qu'il n'y a pas d'hémoglobinémie préalable, ou s'il y en a, elle n'est pas la cause de l'hématurie ; autrement on retrouverait cette dernière dans tous les cas d'impaludisme avec destruction de globules. Quant à l'absence des hématies dans les urines, il faut l'attribuer à la destruction de ces éléments rendus très fragiles pendant l'accès de fièvre bilieuse hématurique.



Etiologie

On observe la fièvre bilieuse hématurique un peu dans tous les pays chauds. Le Sénégal, la Guinée, le Cameroun, Madagascar, Nossi-Bé, les Indes, l'Indo-Chine, la Floride et l'Etat du Mississipi en sont des foyers presque constants.

De même on l'observe fréquemment dans le bassin de la Méditerranée, autour de la mer Caspienne, en Roumanie, etc.

Les influences telluriques sont manifestes. Entre autres, il faut mentionner spécialement les défrichements de terrain. Ainsi, nous avons observé en Palestine une éclosion de cette maladie à la suite de travaux d'agriculture et d'assainissement. H. Gros fait observer que la fièvre bilieuse hématurique semble être singulièrement favorisée par les bouleversements du sol. Le Ray voit éclater la maladie pendant une expédition, à la suite de travaux de fortification. Plehn rapporte qu'en Italie les défrichements de terrain causent souvent une explosion du mal, qui, cependant est habituellement assez rare dans ce pays. Pendant le drainage de certains marais, lors de la construction du canal de Corinthe, la fièvre bilieuse hématurique a fait des ravages.

Félix Jacquot et G. Treille, supposent que le germe de cette pyrexie réside dans le sol et dans l'eau.

L'influence tellurique étant bien démontrée, il n'est pas étonnant de voir la maladie régnant surtout dans les régions marécageuses ; car nul terrain n'est plus propre aux émanations de toutes sortes que ceux-là. Et ces contrées favorisent doublement l'éclosion du mal, d'abord parce qu'étant des foyers d'impaludisme et de dysenterie, elles affaiblissent l'organisme et le rendent moins résistant aux infections secondaires, et ensuite, il semble que le germe pathogénique ait une prédilection pour la terre humide favorable à son développement. Mais de là à affirmer que l'origine de la fièvre bilieuse hématurique est dans la malaria, il y a loin. G. Treille l'a du reste si bien dit : « L'infection tellurique n'est pas *« un »*. La nature est d'une richesse et d'un polymorphisme tels que du sol suspect même des marais s'échappent certainement des germes pathogènes totalement différents. C'est ainsi que le passage d'un marais par une compagnie et l'absorption par les hommes d'une eau qui y aura été puisée donnera de la fièvre intermittente aux uns, à d'autres la dysenterie, à d'autres la diarrhée simple, à d'autres encore de la fièvre continue, typhoïde ou bilieuse hémorragique. »

Il y a encore une remarque que nous tenons à faire sur cette question, et qui nous paraît avoir son importance : C'est la façon même dont sévit la fièvre

bilieuse hémorrhagique. Ainsi elle est beaucoup moins endémique que la malaria. On la voit souvent survenir à la suite de fatigues, d'excès, de changement de saison ou de toute autre cause banale. Elle envahit fréquemment des localités où on ne l'avait jamais vue, frappe quelques individus et disparaît. Elle ne reste pas la compagne fidèle, inséparable de l'impaludisme, comme le sont les autres manifestations pernicieuses, celles-là notoirement malariennes. La fièvre palustre est sédentaire tandis que la bilieuse hématurique est plutôt vagabonde.

D'autre part combien d'anciens paludiques réduits au dernier degré de la cachexie n'ont jamais eu d'hématurie.

Du reste la maladie qui nous occupe est souvent aussi indépendante de l'élément palustre. Ainsi Burot parle des îles de Salut exemptes de marais, où la fièvre palustre est inconnue et où la rémittente bilieuse règne avec toute sa gravité.

A Smyrne l'impaludisme se rencontre sous toutes les formes tandis que la fièvre hématurique qui y a régné autrefois, a complètement disparu de ces régions.

De Brun qui a eu l'occasion d'observer en Syrie les infections les plus graves de l'impaludisme, n'a jamais vu un seul cas de la maladie qui fait le sujet de notre thèse.

Et dans sa lettre il nous écrit : « Ou bien la fièvre
Rokéach

bilieuse hématurique n'est pas d'origine palustre, ou bien sous l'influence du pays, cette maladie a subi des modifications telles qu'elle est devenue méconnaissable. »

Eh bien, la maladie n'a pas changé de type ; elle ne s'est nullement modifiée, puisque nous l'avons observée en Syrie même avec les symptômes que lui ont décrits tous les auteurs. Il ne reste donc à M. de Brun que la première hypothèse. La fièvre bilieuse hématurique est une maladie infectieuse indépendante de l'élément palustre.

Kartulis rapporte au Congrès d'hygiène de Budapest qu'en Egypte, qui est un foyer permanent de malaria-typhus, on n'a jamais observé la fièvre bilieuse hématurique.

Clavet, à Diégo-Suarez, ne voit pendant une longue série d'années de pratique qu'un seul cas d'hématurie.

Voilà des faits incontestables. Il est vrai, néanmoins, que cette pyrexiese montre plus fréquemment dans les pays à malaria qu'ailleurs. Mais cela ne prouve rien : ne voit-on pas aussi dans ces mêmes pays la dysenterie régner en maîtresse souveraine ? Cela veut-il dire que la dysenterie est sous la dépendance de la malaria ? Nullement !

Il paraît que certaines races sont particulièrement prédisposées à cette maladie. D'après Dutrouleau,

Kelsch et Kiener, les nègres et les mulâtres seraient réfractaires au mal, tandis que les créoles en subiraient des atteintes fréquentes et graves.

D'après nos observations personnelles, il nous semble que la fièvre bilieuse hématurique ne choisit pas trop ses victimes, qu'elle frappe dans le tas, les nouveau-nés aussi bien que les anciens impaludiques. Elle paraît toutefois avoir une prédilection marquée pour ceux qui, par de nombreuses fautes de régime, par la suralimentation, par le surmenage ont eu des troubles digestifs quelconques.

Dans les pays chauds où les fonctions digestives sont déjà si entravées, où la sécrétion biliaire est en suractivité, où le foie a de la peine à combattre toutes les toxines élaborées à l'intérieur de la machine humaine, il suffit du moindre trouble gastrique, de la moindre inflammation des voies biliaires et intestinales pour que celles-ci surmenées, fatiguées, fléchissent et se laissent envahir par le microbe pathogène.

M. Treille a attiré l'attention des médecins sur le rôle des troubles digestifs dans la genèse de la fièvre bilieuse hématurique. Il a fait ressortir la brusque révolution qui s'opère dans les voies digestives au moment où l'accès éclate.

Les Européens qui, arrivés dans ces régions, continuent à suivre le même régime qu'ils ont suivi en Europe, ceux qui se ralimentent, se bourrent d'une alimentation carnée, ceux qui se livrent à l'alcool, ce

formidable poison des tropiques, sont particulièrement sujets à avoir cette maladie. Si on ajoute à ces excès de régime, des fatigues de tous genres, des imprudences telles que le refroidissement, l'insolation, l'absorption d'une eau suspecte, le tableau des causes prédisposantes sera à peu près complet.

Il nous reste cependant encore quelques considérations d'un ordre général sur lesquelles nous voulons nous apesantir un peu.

Pour bien démontrer que la fièvre bilieuse hématurique est d'origine palustre et qu'elle n'en est, en somme, qu'une exagération du type, les auteurs avaient prétendu que cette maladie frappait uniquement les vieux impaludés, ceux qui ont déjà eu de nombreuses attaques graves de paludisme.

Il n'en est rien; nous avons vu des personnes très bien portantes, sans aucun antécédent malarien, frappées de la pyrexie qui nous occupe.

Girard, en 1886, en cite de nombreux cas survenus chez des nouveau-venus. Ferrier rapporte deux observations de fièvre bilieuse hématurique survenue chez des personnes indemnes de paludisme. G. Treille dit que chez beaucoup d'individus les fièvres graves infectieuses à forme bilieuse, simples ou compliquées, n'ont été précédées d'aucune manifestation de malaria. D'après cet auteur elles atteindraient surtout les Européens nouvellement débarqués et absolument indemnes de toute tare palu-

déenne. Burot est du même avis. Corre, lui-même, dit que les fièvres bilieuses continues ont beaucoup plus de tendance à sévir sur les nouveau-venus que sur les vieux impaludés. H. Gros observe que dans le Loango cette maladie frappe surtout les individus récemment arrivés dans le pays. Plehn dit qu'elle frappe surtout des hommes robustes, non atteints de malaria. Le Roy, pendant une expédition au Tonkin, remarque que les soldats atteints de fièvre bilieuse hématurique étaient pour la plupart indemnes de toute tare malarienne. Konstantinoff dit que les cas « d'hématurie quinique » observés par lui autour de la mer Caspienne, se montraient surtout fréquents chez les nouveau-venus dans ces pays. Ainsi de l'avis d'un nombre considérable d'auteurs, la fièvre bilieuse hématurique frapperait indifféremment les impaludés et les nouveau-venus. C'est une maladie infectieuse qui sévit sur des groupes d'individus sans trop faire de choix. Néanmoins l'impaludisme créerait une prédisposition au mal à cause de l'affaiblissement des malades. Il n'est donc pas étonnant de voir les créoles particulièrement disposés à subir les atteintes de cette maladie, comme l'ont remarqué Dutrouleau, Corre et Drago à Mayotte. Une débilité héréditaire les prédispose au mal.

Il est encore un point étiologique sur lequel il nous paraît utile d'insister : c'est la question de saison, de l'époque à laquelle on observe le plus cette

fièvre, et des rapports de fréquence qu'il y a entre celle-ci et les fièvres malariennes.

Dans certains pays, on voit cette maladie sévir pendant la saison sèche, dans d'autres, pendant la saison des pluies ; mais le fait remarquable est que dans les deux cas, elle sévit surtout au moment où la malaria n'existe, pour ainsi dire, pas. Si l'on traçait des courbes de fréquence de ces deux maladies, on aurait toujours le maximum de l'une correspondant au minimum de l'autre, et *vice versa*.

L'épidémie que nous avons observée à Zichron Jacob, sévissait pendant l'été, au moment où la malaria est peu fréquente.

Déjà Bérenger-Féraud, en 1874, se demandait, non sans embarras, quelle pouvait être la raison de la persistance de la maladie en janvier, février et mars, alors que le paludisme avait complètement cessé dans la Basse-Sénégalie. Raymond dit qu'à la Guadeloupe, la fièvre bilieuse hématurique acquiert son intensité à l'époque où la température est la plus basse, alors que l'élément malarien cesse complètement. Corre raconte qu'au Sénégal, les fièvres de toutes les formes atteignent leur maximum d'intensité en septembre, octobre et novembre ; le chiffre des fièvres communes se maintient élevé pendant les mois de décembre et de janvier, puis s'élève de nouveau en mars : parallèlement, le chiffre de la fièvre bilieuse hématurique augmente ou demeure hors de

proportion avec celui des précédents. Il ajoute plus loin : « Le plus grand nombre d'observations s'accordent à reconnaître que la fièvre bilieuse hématurique a sa plus grande fréquence dans la saison fraîche, c'est-à-dire, dans les mois où le sol est asséché, où ses émanations sont en décroissance manifeste. »

Konstantinoff qui, à l'instar de Thomaselli, nie l'existence de cette maladie, et attribue l'hématurie à la quinine, dit avoir rencontré le maximum de ces cas en hiver, où la fièvre malarienne a cessé de sévir dans les marécages de la mer Caspienne.

Avant de finir ce chapitre, nous mentionnerons l'abus de la quinine. L'usage immodéré de ce précieux médicament est absolument funeste. A lui seul, intempestivement administré, il peut être une puissante cause prédisposante à l'hématurie.

MM. Treille, Karamitzas, Thomaselli et Ughetti l'ont suffisamment démontré.



Quelques considérations

Déjà dès les premières connaissances qu'ils eurent de cette maladie, les premiers observateurs étaient frappés de la grande dissemblance qu'il y avait entre celle-ci et la fièvre palustre.

Ils avaient trouvé que la fièvre bilieuse hématurique survenait dans des conditions toutes différentes de celles de la malaria, et que l'allure du mal ressemblait plutôt à celle d'une maladie infectieuse typhoïde.

Dutrouleau, qui ne doutait point de l'origine palustre de cette pyrexie, ne pouvait s'empêcher d'écrire, qu'en Italie cette fièvre était considérée comme n'étant point d'origine palustre et ne réclamant pas le spécifique quinquina.

Félix Jacquot se demandait déjà, en 1858, quelle pouvait donc être cette affection toujours identique de nature qui tantôt cédait, tantôt résistait au quinquina ; qui tantôt frappait indigènes et acclimatés, tantôt seulement les nouveau-venus ; qui rapide dans ses allures se montrait dans la saison sèche, alors qu'il ne régnait pas de fièvre intermittente.

Le remarquable ouvrage de Burot, sur la fièvre inflammatoire de la Guyane, continue à ébranler l'édifice inattaquable de l'impaludisme ; il demande la

revision de ce grand chapitre de la pathologie tropicale. Il démontre pièces en main, et avec un esprit d'observation très judicieux, que certaines fièvres bilieuses ont bien plus de connexité avec certaines maladies infectieuses et, en particulier, avec la fièvre jaune qu'avec l'impaludisme.

Depuis 1890, les travaux sur la question se sont multipliés, et les doutes, de plus en plus nombreux, se sont affirmés un peu plus. Canolle cherche une autre définition de la maladie qui nous occupe : « La fièvre bilieuse hématurique, dit-il, est une pyrexie avec troubles excessifs des sécrétions biliaires et rénales et avec dyscrasie du sang. »

En 1894, la découverte de Yersin ébranle la conviction de beaucoup d'acharnés défenseurs de l'origine palustre de cette maladie.

Suivant Maclaud, cette pyrexie n'est pas une manifestation du paludisme, mais plutôt le résultat d'une infection spécifique sévissant dans les localités palustres aussi bien que dans les points de la côte où le paludisme est inconnu ; frappant de préférence les individus tarés ou fatigués et portant son action nocive sur le filtre rénal, qu'elle semble frapper de mort dans certains cas. La péricardite, observé par le même auteur chez un malade, ne lui semble pas être d'origine palustre, mais bien une manifestation secondaire consécutive à la maladie infectieuse, au même titre

que les péricardites qui procèdent de la scarlatine et du rhumatisme.

Gros croit aussi que la fièvre bilieuse hématurique est de toutes les fièvres paludéennes peut-être la moins malarienne. C'est en tous cas, d'après lui, une de celles qui sont le moins justiciable de la quinine. Pour Le Ray, le paludisme, ne paraît avoir dans la plupart des cas de cette pyrexie qu'une influence secondaire, analogue à celle de beaucoup d'autres éléments, telles que les fatigues, privations, etc. Antony de Bordeaux, croit également à l'admissibilité de l'hypothèse que la fièvre bilieuse hématurique serait due à une infection spéciale et générale.

Ce sont surtout MM. Georges et Alcide Treille, qui, en France, se sont fait les défenseurs de la théorie infectieuse spécifique de cette maladie.

« Cette fièvre n'est pas autre chose qu'un thyphus, dit G. Treille. Elle prend sa place non loin du thyphus ictéroïde ou amaril et toute séparée qu'elle en puisse être par la nature du microbe générateur, elle s'en rapproche par la symptomatologie et le cycle individuel thermique. »

A l'étranger, l'opinion n'est pas moins favorable à l'indépendance de la fièvre bilieuse hématurique. En Allemagne, Fisch, qui a si bien étudié la maladie au Cameroun, dit que rien n'est moins démontré que l'origine paludéenne de la maladie qui nous occupe.

« Ce que l'on a l'habitude, dit-il, de la ranger parmi

les fièvres paludéennes ne démontre rien; on pourrait de la même façon donner à la rougeole et à la scarlatine un même nom, car les deux sont infectieuses et éruptives. Si l'on parvenait aujourd'hui à trouver à cette maladie un microbe spécifique, l'étiologie, les prodromes, l'incubation de la fièvre bilieuse hématurique viendraient certainement confirmer son indépendance absolue. Elle ne peut avoir d'autre parenté avec la malaria que n'en ont les maladies exanthématiques entre elles. »

Walsh, des Indes, croit qu'il y a des raisons très sérieuses pour admettre que plusieurs fièvres classées sous le titre de paludisme, doivent à tout jamais être rayées du cadre de la malaria.

Ainsi de tous les côtés on tend à démembrer le chapitre « paludisme », où pour la commodité on a fait entrer presque toutes les pyrexies des pays chauds. Dans ces régions, quelqu'un souffre-t-il de n'importe quoi, on l'attribue immédiatement à un paludisme plus ou moins latent et on le bourre de quinine.

Tous les accès graves sont attribués à cette malaria qui hante les esprits des médecins. Et cependant rien ne ressemble moins à la fièvre palustre que certaines pyrexies graves. Duka, du Bengale, n'a-t-il pas raconté avoir vu des cas de fièvre bilieuse hématurique qui ressemblaient tellement au choléra que le diagnostic en devenait extrêmement difficile.

Aussi a-t-on commencé à réagir contre cette tendance à englober toutes les manifestations pyrétiques sous le nom commun d'impaludisme.

Osler, des Indes, va jusqu'à dire que partout où la quinine reste inefficace, il faut éliminer la malaria.

Martin, du Bengale, pense qu'il faut rattacher le malarial-typhus à la fièvre typhoïde. Et en effet, les recherches de Yersin ont pleinement confirmé cette manière de voir. Dans une autopsie d'un malade mort de malarial-typhus, il a trouvé dans la rate une quantité de bacilles d'Eberth. Il en conclut que cette affection est une fièvre typhoïde modifiée dans ses manifestations cliniques par le climat sous lequel elle évolue. Pasquale, à Massaouah a trouvé le bacille d'Eberth dans le sang des malades atteints de typho-malarienne. Voici ce que dit Marchoux à la suite d'une épidémie de fièvres récurrentes : « certaines fièvres appelées typho-malariennes ou rémittentes et soignées par les sels de quinquina, n'avaient rien de commun avec la malaria, mais elles étaient purement et simplement des fièvres typhoïdes. Dans quatre cas dont trois formaient la queue d'une épidémie qui venait de finir, j'ai pu facilement isoler le bacille d'Eberth. Il faut donc poser en principe que toute fièvre continue qui ne cède pas rapidement à la quinine n'est pas de la malaria. »

Comme on le voit, l'édifice de l'impaludisme est de plus en plus ébranlé, et il faudra tôt ou tard remettre cette question à l'étude et remanier la classification des pyrexies des pays chauds.



Inefficacité de la quinine

Après tout ce que nous avons dit, il serait utile de savoir ce que devient la quinine, cette pierre de touche de l'impaludisme, dans le traitement de la fièvre bilieuse hématurique. La question de l'efficacité de la quinine a été beaucoup controversée. « Oui, disent les uns, elle est le spécifique de la bilieuse hématurique ». « Non, disent les autres, elle y est absolument inefficace, et parfois même, elle provoque l'hémoglobinurie. »

Néanmoins les partisans de la quinine à outrance durent battre en retraite devant l'éloquence des faits.

Aujourd'hui le domaine de la quinine semble se rétrécir. La fièvre bilieuse hématurique est une de ces maladies où il faudra dorénavant renoncer à l'emploi de ce précieux médicament.

Déjà Dutrouleau, un des plus ardents défenseurs de l'origine paludéenne de cette maladie, raconte : « L'expérience m'avait appris, comme à la plupart des médecins qui pratiquent depuis longtemps dans les climats palustres de la zone torride, que la fièvre bilieuse hématurique est peut-être de toutes les formes graves celles où la quinine doit être le moins longtemps administrée. Continuer longtemps le traitement quinique peut constituer un danger. » Lherminier a

remarqué que dans le temps, où l'on bourrait les malades de quinine, ils ne se trouvaient pas mieux; et les fièvres qui résistaient à cette médication cédèrent aux purgatifs.

Lebeau traitait ses malades par des applications sur la région rénale; de sangsues, de ventouses scarifiées, de cataplasmes, etc. Il ne donnait la quinine que quand la rémission se faisait sentir.

Béranger-Féraud proteste lui aussi contre l'emploi aveugle de la quinine qui dans la fièvre bilieuse hématurique pourrait devenir grave. Corre lui-même avoue qu'il ne faut pas toujours compter sur son efficacité. « Il est des cas où il demeure absolument impuissant soit à enrayer un accès en évolution, soit à prévenir un nouvel accès ».

Burot s'élève énergiquement contre ce médicament dans tous les cas de fièvre bilieuse rémittente. Maurel, un fervent du traitement quinique, dit qu'on compterait vainement dans la fièvre bilieuse hématurique sur la quinine employée d'une manière exclusive.

Mais il faut arriver aux auteurs les plus récents pour voir avec quelle violence ils s'élèvent contre ce médicament auquel ils attribuent même des effets funestes. Canolle dit que les habitants de certains pays accusent la quinine comme étant la cause de l'hématurie. Maclaud rejette son emploi. Martin dans son rapport médical de 1894 constate son inefficacité

absolue. Yersin affirme sa nocuité. Maget la rejette et dit que le traitement de la fièvre bilieuse hématurique est encore à trouver. Quennec est de même avis. Cazes du Tonkin n'a jamais administré la quinine à ses malades et il s'est toujours bien trouvé des applications de résolutifs sur les régions rénale et hépatique. Clavet, à Diégo-Suarez, constate l'inefficacité du médicament spécifique. Carmouze cite cinq cas de bilieuse hématurique que n'a pas empêché d'éclater une prophylaxie quinique très intense. Ferrier, tout en étant partisan de la quinine, dit : « Dans le cours de l'accès l'emploi de la quinine est très discuté et semble ne donner que peu de résultats ». Un de ses malades est traité par le spécifique et meurt, son second malade guérit sans quinine. « Ce remède héroïque de la fièvre pernicieuse, dit Lartigue, n'a qu'une efficacité bien contestable dans la fièvre bilieuse hématurique ».

En Allemagne on n'est pas moins affirmatif à cet égard. D'après Fisch et Plehn il suffirait qu'un individu, en imminence de fièvre bilieuse hématurique, prit de la quinine pour qu'un violent accès éclatât. Kohlstock sur 25 cas de cette maladie n'a eu qu'un cas de mort, et jamais il n'avait employé le spécifique de l'impaludisme.

Dans les rapports sur l'état sanitaire des troupes allemandes au Cameroun nous trouvons le tableau très instructif suivant :

1893-94 sans traitement quinique, 18 cas de fièvre bilieuse hématurique, dont 2 morts, soit 11 0/0.

1894-95 avec traitement quinique, 23 cas de fièvre bilieuse hématurique, dont 4 morts, soit 17 4 0/0.

Dans les Indes Néerlandaises, Bense s'élève contre la quinine administrée aux malades atteints de cette affection. Van der Scheer, dans les mêmes colonies, n'a observé aucune amélioration même à la suite de très hautes doses de quinquina.

Bacelli, en Italie, divise les affections palustres en deux groupes, celles qui guérissent par le traitement spécifique et celles, où la quinine provoque plutôt l'hématurie. Cette division nous paraît un peu arbitraire et ne reposant sur aucun argument scientifique sérieux. Il nous semble plus rationnel de dire qu'il y a certaines fièvres continues classées aujourd'hui dans l'impaludisme, mais dont il faut les extraire. Thomaselly est aussi adversaire de la quinine administrée à tout propos.

Voici ce que dit un médecin grec Kanellis :
« d'autres confrères ont vu et nous-mêmes avons remarqué ceci, que dans d'autres circonstances la fièvre hémosphénurique bilieuse s'étant manifestée, et de la quinine ayant été administrée, l'état du malade s'est beaucoup aggravé et souvent la mort est survenue. »

Les médecins nègres du Lagos et des autres colonies anglaises sont célèbres par l'art avec lequel

ils traitent la fièvre bilieuse hématurique, et ils n'emploient cependant jamais la quinine.

Dans certains pays des Etats-Unis, tels què la Floride, le Mississipi, le Tennessee, où cette pyrexie est endémique, tous les médecins sont hostiles au médicament spécifique. « La quinine, dit Meek, non seulement n'arrête pas les paroxysmes, mais encore en aggrave les symptômes et augmente considérablement la mortalité. » Fleming, Kraus, Colomb, Harris sont de même avis.

Nous-mêmes, nous n'avons pas pu constater l'effet de la quinine, vu notre inexpérience des choses. Mais nous pensons que la grande mortalité observée par le docteur Joffé, à Zierhon-Jacob a été probablement causée par le traitement quinique.

Nous avons passé en revue les avis des auteurs de divers pays pour prouver avec quelle unanimité ils condamnent dans le traitement de la pyrexie qui nous occupe, le médicament « héroïque ». Nous finirons ce chapitre par les paroles de G. Treille : « La doctrine de l'origine paludéenne de cette maladie, dit-il, se trouve radicalement ruinée par l'inefficacité absolue de la quinine. Du moment où le remède, considéré comme le spécifique sûr de la fièvre paludéenne ne donne, de l'observation unanime, aucun résultat avantageux dans un groupe de pyrexies, c'est qu'elles ne sont pas de son essence. »

Nocuité de la Quinine

Non seulement la quinine est inutile, mais très souvent elle paraît avoir des effets néfastes sur la marche de la maladie. Le rein déjà si fortement touché ne résiste pas à cette dernière épreuve, à l'élimination laborieuse de cette substance. Parfois même on a vu ce médicament provoquer la fièvre hématurique qui, probablement, n'était qu'à la période d'incubation.

Yersin a vu au Tonkin un malade en convalescence de cette pirexie, repris d'un nouvel accès très violent, après une administration de 0.75 de quinine. Ce malade ne put guérir que grâce à l'eau chloroformée.

« Elle atteint surtout, dit G. Treille, les isolés dans les postes de l'intérieur qui se font médecins d'eux-mêmes pour la circonstance, prennent régulièrement les préventifs contre la fièvre intermittente, cherchent à réagir contre la malaria et se bourrent de quinine à dose quotidienne, ceux-là, elle les tue presque infailliblement ».

Vaysse cite un cas de cette maladie provoqué par l'administration de la quinine et guérie par la cessation du traitement quinique.

Konstantinoff nie l'existence de la fièvre bilieuse hématurique et veut réduire cette maladie à une simple hémosphénurie quinique, provoquée par l'administration du spécifique pendant la saison froide. Il fait jouer au froid et à la quinine un rôle capital dans l'hématurie. Cette manière de voir peut être réfutée, car on voit des personnes frappées de fièvre bilieuse hématurique, et qui n'ont jamais pris de quinquina.

Et puis, cette maladie ne règne-t-elle pas surtout dans les pays chauds où l'action de l'hiver ne peut être sérieusement prise en considération? A notre avis, les 40 cas observés par cet auteur dans les environs de la mer Caspienne sont ou bien des cas d'hématurie quinique, dont l'existence est suffisamment démontrée ou bien, ce qui est plus probable, des cas isolés, sporadiques de fièvre bilieuse hématurique.

Fisch a observé de nombreux cas de fièvre bilieuse hématurique provoquée par l'administration de la quinine. Plehn en cite d'autres où le médicament a eu une influence funeste sur la marche de la maladie, les accès ont augmenté de nombre et en même temps les cas de mort. Il donne une explication de ce phénomène. Ayant trouvé dans le sang des malades des corpuscules parasitaires (que nous décrirons plus loin), il attribue l'éclosion de la maladie à la pénétration dans le plasma sanguin des produits de déchet de ces parasites. L'accès de fièvre bilieuse hématurique dû à la quinine résulterait de l'action

nocive de ce médicament sur les corpuscules, qui frappés de mort se décomposeraient dans le sang et favoriseraient ainsi les échanges de leurs produits toxiques.

Bush de Floride a perdu tous les malades qu'il avait traités par la quinine, jusqu'à ce qu'un jour, rendu attentif par un médecin indigène, il put se convaincre de l'effet funeste du médicament. Il cessa de l'administrer et depuis il n'eût plus à déplorer des cas de mort.

Ce que nous avons dit de la quinine nous semble suffisamment probant pour que l'on doive y renoncer complètement dans le traitement de cette maladie ou du moins ne jamais l'administrer pendant l'accès même de la fièvre bilieuse hématurique.



Pathogénie

Si la fièvre bilieuse hématurique n'est pas une maladie malarienne, qu'est-elle donc ? Est-elle spécifique ? Faut-il la ranger parmi le groupe des maladies typhoïdes.

Les partisans de l'origine impaludique ont de tous les temps cherché à donner une explication sur la nature des phénomènes particuliers qui se montraient dans cette fièvre.

Barthélémy-Benoit indique comme cause initiale de cette maladie, une intoxication du sang par l'action directe du miasme paludéen et par son mélange avec la bile douée de propriétés toxiques. Kelsch et Kiener invoquent l'énorme destruction globulaire survenue en très peu de temps dans le sang même. Quennec dit que chez les impaludiques, à la suite de fièvres réitérées, il se produit une perte considérable de globules rouges ; les déchets qui en proviennent se trouvant en trop grande quantité en présence d'organes déjà trop affaiblis pour être transformés en produits normaux d'excrétion, s'accumulent dans l'organisme et déterminent les accidents bilieux et hémorragiques.

D'autre part Burot s'élève violemment contre cette manière de voir. Pour lui la fièvre bilieuse in-

flammatoire, dont la bilieuse hématurique n'est peut-être qu'une variété, doit être rangée carrément parmi les maladies infectieuses, dans le groupe amaril. Cette fièvre, d'après le même auteur, est indépendante de la malaria, car elle sévit surtout aux Iles du Salut où il n'y a pas de marais. Elle est éminemment épidémique, paraissant surtout aux époques de fièvre jaune, la précédant ou l'accompagnant. Le quinquina n'a aucun effet sur elle. « Tout nous paraît clair, dit-il, avec l'idée d'une maladie infectieuse ; tout au contraire nous paraît diffus avec les idées reçues sur les fièvres paludéennes. »

G. Treille dans un article fort intéressant dit : « Il y a, en effet, autre chose que de la malaria dans les fièvres polymorphes à cycle rapide, à début brusque et à défervescence précipitée, totalement dépourvue d'intermittences, c'est-à-dire d'intervalles d'apyrexie avec retour absolu des diverses facultés. Dans ces états morbides où l'acmé thermique est atteint en moins de 48 heures et dépasse généralement 40° C., où les voies gastriques sont de suite et profondément perturbées, où la polycholie avec son ictère de résorption détermine en quelques cas si promptement et si gravement un empoisonnement du sang et par contre coup du système cérébro-spinal, les bactériologues, les cliniciens familiarisés avec l'étude des fonctions pathogènes des microbes inclinent à reconnaître un

groupe nouveau de maladies infectieuses non paludéennes, les bilieuses tropicales. »

De ce domaine des hypothèses nous passons maintenant à des faits contrôlés par la bactériologie et vérifiés par un nombre d'observateurs sagaces.

En 1895, M. Yersin, ayant eu l'occasion d'observer au Tonkin deux cas de fièvre bilieuse hématurique, remarqua dans les urines de ces malades un très petit bacille qui se trouvait en masses compactes dans les cellules glomérulaires et dans les débris de canalicules provenant du rein.

« Ce bacille ensemencé sur gélose, donne facilement des cultures de cocco-bacille qui pousse en formant des colonies blanchâtres irisées à la lumière réfléchie. Il est facilement colorable par les couleurs d'aniline. Inoculé aux animaux, il est pathogène pour le lapin et la souris. Les lésions qu'on observe à l'autopsie sont celles d'une septicémie aiguë avec décoloration du foie et généralisation du microbe dans le sang et les organes. »

Les recherches des observateurs se portèrent immédiatement sur ce microbe. Maclaud trouve chez tous ses malades atteints de fièvre bilieuse hématurique le bacille signalé par Yersin. Fontaines le retrouve à Hanoï dans les épithéliums rénaux des malades. Bréaudat en 1896 cite cinq observations de cette maladie avec résultat bactériologique positif.

Carmouze, partisan de la théorie paludéenne;

suppose qu'il ne serait pas impossible que le paludisme ne soit pas seul à jouer un rôle important dans le développement de cette maladie. Peut-être y aurait-il, selon lui, encore un bacille indépendamment de l'hématozoaire qui saurait être incriminé. « Se combinent-ils ensemble ou agissent-ils séparément ? Quel est le principal auteur du mal ? »

Néanmoins M. Laveran paraît inébranlable. Il soutient avec plus d'ardeur que jamais que la fièvre bilieuse hématurique est d'origine malarienne. Cependant si l'hématozoaire est le parasite pathogénique de la malaria, s'il en est l'hôte indispensable, combien nombreux sont les cas de fièvre bilieuse hématurique où il n'a jamais été trouvé ! Ce parasite qui pullule dans les capillaires des individus en puissance d'impaludisme, est si rare dans le sang des malades atteints de l'affection qui nous occupe, qu'on doit se demander, non sans raison, si son existence dans l'organisme de ces derniers n'est pas plutôt due à une infection malarienne secondaire.

Marchoux sur neuf cas de cette maladie observée au Sénégal, n'a trouvé l'hématozoaire qu'une seule fois !

Mais si beaucoup d'auteurs sont d'accord sur la spécificité de cette affection, ils ne le sont pas toujours quant à l'agent pathogène.

Fisch a eu l'occasion d'observer au Cameroun pendant une longue pratique médicale de très nombreux cas de fièvre bilieuse hématurique. Il décrit dans

le sang de ses malades des corpuscules arrondis ou ovalaires, occupant seulement la cinquième partie d'une hématie, ne contenant pas trace de pigment et ne prenant pas le bleu de méthylène. Leur protoplasma est homogène avec des granulations fines, sans pigment. Une coque très résistante, presque cornée, entoure ces corpuscules. Ils se rencontrent dans le sang de ceux qui sont en prodromes de cette maladie, ou bien chez ceux qui sont en pleine attaque. Leur seule présence suffisait à Fisch de faire le diagnostic et de pronostiquer l'arrivée du mal. Comme on le voit, ces parasites diffèrent morphologiquement et biologiquement des hématozoaires. Plehn trouve les mêmes corpuscules dans les colonies allemandes de l'Afrique Orientale.

Ces parasites ne sont pas les formes jeunes de l'hématozoaire de Laveran, car les auteurs susmentionnés les ont rencontrés toujours sous la même forme, aussi bien dans les cas les plus atténués, que dans les plus graves ; ce qui n'est pas le cas du parasite du paludisme qui se rencontre avec ses formes les plus variées dans le sang des individus impaludés.

Nous voulons, avant de finir, rapprocher de la fièvre bilieuse hématurique, la fièvre des bovidés du Texas, caractérisée par de l'hémoglobinurie, des ecchymoses du rein et par une allure épidémique. Là aussi, Smith et Kilborne ont trouvé un bacille spécifique. De même Celli et Santori ont décrit en Sicile

une fièvre hémoglobinurique des bovidés. Ces auteurs ont trouvé dans le sang des animaux atteints le parasite de Smith et Kilborne. Et M. Laveran, lui-même, dit à ce sujet : « Bien que cette épizootie s'observe dans les régions marécageuses où règne d'ordinaire le paludisme, la dénomination de « malaria des bovidés » proposée par Celli et Santori ne lui convient pas ; cette dénomination produirait une confusion regrettable entre la fièvre du Texas et le paludisme ; il n'est pas admissible qu'on donne le même nom à des maladies qui sont produites par des agents pathogènes différents. »

Dans sa communication à l'Académie des sciences en 1888, M. Babès décrit une épizootie éclatant tous les étés en Roumanie parmi les bœufs qui paissent dans les marais danubiens. Cette maladie des bovidés se présente sous la forme d'une épidémie grave et est caractérisée par de la fièvre, de l'hématurie, des lésions rénales et de l'infection généralisée. Babès signale dans les reins, dans le sang du cœur de ces animaux un microbe formant souvent des diplocoques et ressemblant assez au gonococcus. Les cultures pures de ce microbe inoculées à un lapin, lui donnent une infection généralisée.

Si l'on songe qu'au Texas et en Sicile la fièvre bilieuse hématurique est fréquente, que de plus, elle n'est pas très rare en Roumanie, on ne peut s'empêcher de rapprocher cette affection humaine à celle des

bovidés et de se demander si la coexistence de ces deux maladies dans les mêmes régions est vraiment due à un hasard pur et simple ?

L'affection des bovidés est reconnue comme étant spécifique ; personne ne conteste sa nature infectieuse ; pourquoi n'en serait-il pas de même de la fièvre bilieuse hématurique qui lui ressemble tant ?



Diagnostic

Malgré tous les signes qu'on a donnés pour distinguer la maladie qui nous occupe de la fièvre jaune; il devient généralement très difficile de les distinguer l'une de l'autre. Dans les symptômes, dans l'étiologie, dans l'action inefficace de la quinine, ces deux maladies se ressemblent. Les gastrorrhagies elles-mêmes et la dégénérescence graisseuse du foie ne sont pas des signes pathognomoniques de la fièvre jaune, car on rencontre ces mêmes symptômes, quoique moins fréquemment, dans la fièvre bilieuse hématurique. Il ne reste donc que l'examen bactériologique et la recherche du bacille ictéroïde de Sanarelli; celui-ci seul peut trancher le diagnostic.

L'ictère grave s'en distingue par la diminution du volume du foie, les urines fortement bilieuses et les commémoratifs.

Il ne faut pas confondre la fièvre bilieuse hématurique avec l'hématurie due à certains parasites; celle-ci est apyrétique, les urines sont rouges et le sang se coagule dans le vase qui le renferme. Souvent on peut aussi y trouver des vers filiformes.

Il faut la distinguer de l'érythurie due à l'ingestion de la rhubarbe, la garance, la figue de Barbarie,

du copahu et des cantharides. On doit songer aussi à l'hémoglobinurie symptomatique d'un empoisonnement par l'oxyde de carbone, par l'acide sulfurique.

Dans l'hémoglobinurie d'origine quinique, il y a souvent apyrexie ; l'hématurie disparaît après l'élimination de la quinine et peut revenir à la suite d'une seconde administration du médicament. Souvent aussi cette hémoglobinurie peut simuler la fièvre bilieuse hématurique et le diagnostic en devient impossible.

Dans l'hémoglobinurie paroxystique, les accès se succèdent à intervalles irréguliers et constituent une affection chronique ; l'intervalle des accès répond à un état de santé parfaite. Pas de vomissements, pas de tendance à l'urémie. La durée de l'accès ne dépasse guère six ou huit heures.



Marche, durée, pronostic, mortalité

Tout dépendra ici de l'état du rein, de la quantité des urines émises et des toxines éliminées par celles-ci. Il faut aussi compter avec quelques surprises, telles que des crises dyspnéiques, épileptoïdes, accès délirants ou cornateux qui peuvent emporter les malades.

Les malades meurent souvent d'anurie, d'urémie. Tant que le malade urine bien, on peut espérer le sauver. Quand l'urine diminue, quand son émission devient pénible, douloureuse, quand les vomissements, la diarrhée s'arrêtent sans que l'état général s'améliore, quand, enfin, on voit survenir du hoquet et de l'hypothermie, le pronostic devient fatal.

La maladie se distingue par sa courte durée. L'accès paroxystique dure rarement plus de 36 à 48 heures. Il peut y avoir aussi de nombreuses rechutes, qui ensemble forment une attaque de fièvre bilieuse hématurique. Dans toutes les observations on voit que la durée des cas heureux peut osciller entre trois et quinze jours ; celle des cas mortels, entre un, deux et douze jours.

La période de convalescence est très longue ; elle peut se compliquer de maladies intercurrentes, et les

malades ne se rétablissent que longtemps après, comme après une fièvre typhoïde grave. Un accès de fièvre bilieuse hématurique prédispose à d'autres attaques. Et il faut y songer dans le traitement prophylactique.

De tout ce que nous avons vu, il appert que le pronostic est grave.

La mortalité peut varier pour une région selon certaines constitutions médicales annuelles.

Barthélemy-Benoît, l'estime à 25 0/0 ; Corre à 28 0/0. En Palestine, la mortalité a été plus considérable.

Du reste, le traitement quinique semble avoir sa grande part dans ces mortalités si élevées. Kohlstock qui a de parti pris rejeté la quinine n'a eu que 4 0/0 de mortalité.



Prophylaxie

Comme dans toutes les maladies infectieuses, la prophylaxie est capitale dans la fièvre bilieuse hématurique.

Nous avons suffisamment étudié dans le chapitre « Etiologie » les causes qui prédisposent à cette affection. Nous ne ferons que les mentionner rapidement encore une fois. L'hygiène et le régime sont les deux points qui doivent régir la vie de l'Européen dans les pays chauds. L'alimentation doit être réglée, car la moindre indigestion, la moindre inflammation des voies biliaires ou digestives peuvent être le point de départ de troubles graves et d'affections aiguës ou chroniques. La suralimentation, le régime carné excessif et surtout l'usage de l'alcool peuvent devenir néfastes et provoquer la terrible maladie dont nous avons fait le sujet de notre thèse. Il faut donc recommander aux Européens d'abandonner complètement ou en partie du moins, les habitudes du régime qu'ils avaient chez eux en Europe. Ils doivent être sobres et remplacer en grande partie les graisses et les aliments azotés par des légumes frais, comme le font si sagement les indigènes. Ils doivent éviter de sortir pendant les très fortes chaleurs. Les ouvriers qui sont

forcés de travailler au soleil doivent se protéger la tête et la nuque avec le casque anglais léger, doublé d'une toile blanche à fils serrés. Ils doivent user d'eau bouillie ou bien acidulée et ne boire sous aucun prétexte de l'eau des marais dans lesquels ils sont parfois contraints de travailler.

On a souvent l'habitude dans ces pays de coucher la nuit à la belle étoile, à ciel découvert. C'est une habitude dangereuse. Le refroidissement est une des causes prédisposant à cette maladie. Surtout dans ces régions où les nuits sont fraîches et la rosée est abondante. Il faut soigner rigoureusement toute indisposition et les accès paludéens doivent être combattus par la quinine.

Les changements de climat ou d'habitation peuvent parfois amener l'explosion d'un accès ; il faut donc, quand la nécessité s'en impose, aller dans un endroit et sous un ciel qui ressemblent plus ou moins à l'ancien habitat.

Avec de pareilles précautions on n'a rien à craindre, car l'influence des marais est beaucoup moins manifeste que celle d'un régime qui trouble les fonctions digestives.

La maladie une fois déclarée, il faut isoler les individus atteints, car tout en n'étant pas très contagieuse, elle l'est cependant dans une certaine mesure et peut ainsi se propager. Les personnes qui ont souffert une première fois de la fièvre bilieuse hématurique sont

prédisposées à une nouvelle atteinte. Il faudra donc prendre des précautions toutes spéciales avec ces individus. Parfois même il faudra leur faire changer de climat. Il faudra les préserver particulièrement contre le froid, leur faire porter des flanelles et protéger leurs pieds contre l'humidité.

Mais ce qui est autrement important et que nous ne nous lasserons pas de répéter : c'est le régime et les soins qu'il faut donner aux voies digestives.



Traitement

Après l'étude que nous venons de faire au sujet de la quinine, il apparaît que ses inconvénients sont plus grands que ses avantages. Nous ne conseillerons donc pas de l'employer dans cette maladie.

Dès lors d'autres remèdes se présentent dont l'efficacité est incontestable. Et d'abord faisons remarquer, que la fièvre bilieuse hématurique a une grande tendance à la guérison spontanée, et qu'avec un traitement purement symptomatique en vue de calmer quelques symptômes pénibles, on peut, si l'organisme du malade offre une résistance suffisante, parvenir à guérir cette affection.

Plehn, sur 25 observations de fièvre bilieuse hématurique, a eu 24 guérisons spontanées. Le docteur Cohanesco a observé des faits analogues.

Il y a deux médicaments qui peuvent avoir une influence heureuse sur la marche de la maladie.

Ce sont le chloroforme et le kinkélibah.

Le chloroforme agit non seulement comme antiseptique des voies digestives, mais est encore un diurétique très actif. Salkowski l'a montré très efficace contre le bacille du choléra.

Quennec, le premier l'a employé dans la pyrexie

qui fait le sujet de notre thèse. Il cite cinq observations où le chloroforme s'est montré comme un médicament de premier ordre dans le traitement de cette affection.

Voici les propriétés qu'il lui trouve :

- 1) Action efficace contre les vomissements ;
- 2) Augmentation constante de la quantité des urines ;
- 3) Diminution constante de la quantité d'albumine qu'elles contiennent et souvent disparition immédiate de cette substance.

Plus tard Quennec rapporte 22 autres observations de guérison par le chloroforme. Il l'emploie à dose massive, selon la formule suivante :

Chloroforme.....	4-6 grammes
Gomme pulvérisée.....	2 —
Eau sucrée.....	250 —

A prendre une gorgée toutes les dix minutes. Cet auteur suppose que le chloroforme décongestionne les systèmes portes en agissant comme vaso-dilatateur périphérique. Pour changer, il recommande aussi le chloral.

Yersin et Berthier n'ont eu qu'à se louer de l'emploi de ce médicament.

G. Treille le recommande vivement. « Il est évident, dit-il, que le chloroforme s'attaque au poison morbide lui-même, soit en suspendant par une action microbicide le développement des agents pathogènes,

soit en désobstruant le filtre rénal par la dissolution des granulations qui encombrant ses canaux, soit enfin en agissant directement sur la circulation capillaire engorgée ; peut-être à la fois de ces 3 manières.

Le deuxième médicament de grande valeur est le kinkélibah préconisé par Heckel de Marseille. Cette plante se trouve au Sénégal entre Dakar et Saint-Louis. C'est un arbuste qui fleurit en mai, et dont les feuilles et les fruits tombent déjà en juin. Sa racine est pivotante, la tige lisse et blanchâtre. D'après Heckel le kinkélibah est administré sous forme de tisane. On fait bouillir les feuilles, sèches, fraîches ou encore en poudre, pendant un quart d'heure. La quantité nécessaire est de 16 grammes par litre d'eau. Après les avoir fait bouillir pendant 15 minutes on décante, on filtre et on en boit le liquide.

« La tisane doit être jaunâtre et amère. On prend un verre (250 gram.) de kinkélibah dans les cas de fièvre bilieuse hématurique le plus tôt possible ; puis, après dix minutes de repos un autre demi-verre, repos de dix minutes et enfin un autre demi-verre. Les vomissements se produisent alors mais ils ne tardent pas à s'arrêter pour toujours. On doit du reste, faire boire du kinkélibah à la soif du malade durant tout le cours de la maladie, et pendant quatre jours au moins, en ne dépassant guère toutefois un litre et demi par jour. ».

M. Heckel rapporte ce passage au nom du mis-

sionnaire Raimbault. Ce dernier emploie avec ce traitement les évacuants et donne en plus, après le 4^e jour, 80 centigrammes de quinine : il continue ce febrifuge autant que dure la fièvre, en diminuant chaque jour la dose, tout en continuant le kinkélibah.

Ce médicament calme les vomissements, excite la diurèse et, d'après Vigné, est un excellent cholagogue. Michel l'a donné avec succès à Saint-Louis, concurremment avec le sulfate de quinine. Ranson observe sur lui-même un cas de guérison par du kinkélibah. Maclaud le donne en même temps que le chloroforme et en obtient de bons résultats.

Quant aux autres médicaments, ils sont les mêmes que l'on administre à peu près dans tous les états bilieux des pays chauds. A la période prodromique, contre l'état bilieux on donnera des évacuants (purgatifs salins, huile de ricin) ou mieux encore des opiacés. A la période fébrile on donnera des évacuants, des révulsifs sur les régions hépatique, épigastrique et rénale. Béranger-Féraud donnait des opiacés contre l'accès d'hémoglobinurie. Pour combattre l'adynamie on fera des injections de caféine, etc. On luttera contre la déglobulisation du sang par des inhalations d'oxygène ; du permanganate de potasse à la dose de 0,20 à 0,50 ; du chlorate de potasse à la dose de 4 à 5 grammes. Berthier préconise contre l'hématurie les injections d'ergotine. Pour favoriser l'élimination des toxines on donnera abondamment à boire au malade.

Des lavements froids provoquent la diurèse et améliorent rapidement l'état du malade. Le calomel à dose fractionnée favorise aussi l'élimination des toxines par la voie salivaire. On peut s'en servir aussi comme purgatif à la dose de 0,80 gr. associé à la poudre de jalap ou à la scammonée. A la période de convalescence on donnera des toniques, on réglera l'alimentation en raison de l'atonie digestive consécutive.

L'hydrothérapie prudente, les frictions, le massage rendent de grands services. On emploiera de préférence le bain froid et le drap mouillé. La douche ébranle trop l'organisme et détermine quelquefois l'explosion d'un nouvel accès.



CONCLUSIONS

1) Dans le groupe des fièvres dites palustres, il y a certaines pyrexies qui paraissent avoir une origine autre que le paludisme ;

2) Parmi ces pyrexies, il faut distinguer particulièrement la fièvre bilieuse hématurique qui pourrait être extraite du groupe des affections paludéennes et rangée dans celui des maladies infectieuses ;

3) La fièvre bilieuse hématurique est une maladie à allure épidémique. Les individus atteints de cette pyrexie doivent être isolés ;

4) La fièvre bilieuse hématurique doit être traitée comme une maladie infectieuse. Le sulfate de quinine est à rejeter du traitement, car il est inefficace, sinon nuisible ;

5) Le chloroforme et le kinkélibah paraissent avoir une action presque spécifique sur la marche de la maladie.

Vu

Le Président de la Thèse,
DIEULAFOY.

Vu : Le Doyen,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Klesch et Keiner*, traité des maladies des pays chauds.
Griesinger, traité des maladies infectieuses, 1868.
Corre, fièvres bilieuses et typhiques des pays chauds.
Salkowsky, Deutsche medicinische Wochenschrift, 1888.
Hébrard, archives de médecine navale, 1897.
Bréaudat, arch. de méd. navale, 1896.
Clavet, arch. de méd. navale, 1896.
Le Ray, arch. de méd. navale, 1896.
Gros, arch. de méd. navale, 1896.
Carmouze, arch. de méd. navale, 1897.
Yersin, arch. de méd. navale, 1895.
G. Treille, Revue générale des sciences pures et appliquées, 1894.
Maget, arch. de méd. navale, 1895.
Quennec, arch. de méd. navale, 1895.
Fontaines, arch. de méd. navale, 1895.
Cazes, arch. de méd. navale, 1895.
Vaysse, arch. de méd. navale, 1896.
Gros, arch. de méd. navale, 1890.
Drago, arch. de méd. navale 1890.
Canolle, arch. de méd. navale, 1890.
Giraud, arch. de méd. navale, 1891.

Frabaud, arch. de méd. navale, 1892.

Maclaud, arch. de méd. navale, 1894.

Martin, rapport médical, 1894.

Félix Jacquot, Annales d'hygiène, 1858.

Dutrouleau, traité des maladies des Européens dans les pays chauds, 1868.

Miranda Azvedo, congrès d'hygiène de Budapest, 1894.

Alcide Treille, congrès d'hyg. de Budapest, 1894.

Duka, congrès d'hyg. de Budapest, 1894.

Babès, hémoglobinurie bactér. du bœuf, Académie des sciences, 1888.

Borius, arch. de méd. navale, 1870.

Barthélemy-Benoît, arch. de méd. navale, 1865.

Béranger-Féraud, de la fièvre bilieuse mélanurique des pays chauds.

Béranger-Féraud, maladies des Européens au Sénégal.

Burot, De la fièvre dite bilieuse inflammatoire à la Guyane, 1880.

Daullé, Gazette des hôpitaux, 1868.

Daullé, cinq années d'observations médicales à Madagascar, thèse, Paris, 1857.

Corre, traité des maladies des pays chauds.

Corre, traité des maladies bilieuses et typhiques des pays chauds.

Corre, arch. de méd. navale, 1881.

Colin, diction. Dechambre, fièvres intermittentes.

Dudon, notes et obser. sur les affections palud., à la Côte occidentale d'Afrique, th. Paris, 1869.

Dutrouleau, mémoire sur la fièvre bil. hémat. présenté à l'académie de méd.

Gorron, sulfate de quinine et fièvre bilieuse hématurique. Th. Montpellier, 1886.

Heckel, de l'emploi des feuilles du *Combretum Raimbaultii* Heckel dans la fièvre bil. hémat. Journal des nouveaux remèdes. Paris 1890.

Lartigue, arch. de méd. nav. 1830.

Karamitzas, arch. de méd. nav.

— bull. therap. 1879.

Lavaran, l'impaludisme et son hématozoaire.

— traité du paludisme.

Leroy de Méricourt, arch. de méd. nav. 1875.

Maurel, traité des maladies palustres à la Guyanne 1883.

Monestier, gaz. des hôpit. 1873.

Treillé, de l'acclimatement des Européens dans les pays chauds. Congrès de Vienne 1887.

Thomaselli, bull. acad. méd. 1877.

Sérez, de l'affection palud. et de la fièvre bil. hémat. observée au poste de M'Bigden en 1863 et 1864. Th. de Montpellier 1888.

Ranson, arch. de méd. nav., vol. LVI.

Pellarin, union méd. 1862.

— arch. de méd. 1876.

Steudel, die perniciöse Malaria in deutsch. Ost-Afrika, 1894.

Calmette, arch. de méd. nav. 1889.

Plehn, société méd. de Berlin, 8 mai 1895.

Thomas, thèse de Bordeaux 1895-96.

- Boisson*, revue de méd. 1896.
Kanellis, progrès méd. 1896.
Berthier, arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1896.
Bacelli, gazz. degli Ospedali 1897.
De Brun, maladies des pays chauds.
Suard, arch. de méd. nav. 1898.
Plehn, deutsche med. Wochenschr. 1895.
Le Roy, arch. de méd. nav. 1897.
Meek, the gaz. therap. 1897
Walsh, indian méd. gazette 1897.
Osler, indian med. gaz. 1897.
Martin, ind. med. gaz. 1897.
Bush, medical record 1896, New-York.
Fleming, med. record. 1896.
Fisch, deutsche med. Wochenschr. 1895.
Schmitt et Kilborne, analyse dans arch. de méd. exp.
1893.
Marchoux, annales de l'Institut Pasteur, 1897.
Ronald Ross, Congrès d'hygiène Budapest, 1894.
Kaustantinoff, Arch. russes de path., 1898.
Benze, Centralbl., f. in. med., 1897.
Doring, Deutsche med. Wochenschr., 1895.
Kohlstock, Berlin. Klin. Wochenschr., 1892.
Dickson, Th. Lyon, 1897.
Barbier, Hémoglobinurie et infection ; Gaz. hebd.,
1895.
Collomb, Arch. du Conseil supér. de sante des Colonies,
1893.
Monrad, Gemälde von Guinea, Weimar, 1824.
Lépine, Soc. méd. des hôpit., 1888.

Martin, Erfahrungen über die Malaria der Tropenländer.

Antony, Journ. méd. de Bordeaux, 1897.

Griesinger, Maladies d'Egypte, Stuttgart, 1853.

Kartulis, Congrès d'hygiène de Budapest, 1894.

Plehn, Über das Schwarzwasserfieber, Leipzig, 1895.

Binz, Centralbl. f. med. Wissenschaft, 1894.

Pates, Texas med. journ., 1894-95.

Fisch, Corresp. Blatt f. Schweizer Aerzte, Bâle, 1896.

Ferrier, Lyon méd., 1896.

Eschle, Das sogenannte Schwarzwasserfieber, Aertzl. Praktiker, Dresde, 1896.

Alston, Nouv. théorie de malaria, Lancet, London, 1897.

Hays, Malarial hematuria, N. Albany med. herald, 1897.

Meek, Ther. Gaz. Detroit, 1897.

Harris, Alabama méd. and chirurg. Age. Anniston, 1896-97.

Monestier, Gaz. des hôpit., 1862.

Rouvier, Fièvres du Gabon, Montpellier, 1870.

Falkenstein, Deutsche militar-arztliche Zeit. 1877.

Johnson, Transaction of the state med. soc. of Texas for the year, 1874.

Marotte, Bull. de l'Acad. de méd. de Paris, 1879.

Hirsch, Handbuch der historischen und geograph. Pathol., 2^e édit.

Arbeit, Aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, vol. XIII.

Sanarelli, Fièvre jaune, monographie 1898.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Notes historiques.	5
Une épidémie de fièvre bilieuse hématurique.....	11
Remarques symptomatologiques.	21
Anatomie pathologique.....	25
Etiologie.....	31
Quelques considérations.....	40
Inefficacité de la quinine.....	46
Nocuité de la quinine.....	51
Pathogénie.....	54
Diagnostic.....	61
Marche, durée, pronostic, mortalité.....	63
Prophylaxie ...	65
Traitement.....	68
Conclusions.....	73
Index bibliographique.....	75

